



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ESPECIALIDAD DE ORTODONCIA

TESIS

RELACIÓN ENTRE EL CRECIMIENTO MANDIBULAR Y LOS NIVELES DE
EXPRESION DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO.

PRESENTA:
C. D. FRANCISCA CASTILLO VÁZQUEZ.

ASESOR:
C.D.E.O. MARIA DE LA LUZ VARGAS PURECKO

COASESOR:
M.C. HECTOR RUIZ REYES.

MORELIA, MICHOACÁN
MÉXICO
2009

CONTENIDO

	PÁGINA
1. INTRODUCCIÓN	4
2. ANTECEDENTES	7
2.1 Concepto.	
2.2 Como funciona la Hormona de crecimiento.	7
2.2 Determinación de la hormona de Crecimiento en el Laboratorio.	9
2.3 Concepto de crecimiento.	10
2.4 Crecimiento craneofacial.	10
2.5 Crecimiento mandibular.	11
2.6 Clases Esqueletales (Maloclusiones)	11
2.7 Antecedentes Específicos.	12
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
4. JUSTIFICACIÓN	22
5. HIPÓTESIS	23
6. OBJETIVOS	24
6.1 Objetivo general.	24
6.2 Objetivos específicos.	24

	PÁGINA
7. MATERIAL Y MÉTODOS	25
7.1 Universo de estudio.	25
7.2 Clasificación del estudio.	25
7.3 Criterios de elegibilidad.	25
7.3.1 Criterios de inclusión.	25
7.3.2 Criterios de no inclusión.	26
7.4 Descripción de variables.	26
7.5 Metodología	26
8.-RESULTADOS	31
9.- DISCUSIÓN	33
10. CONCLUSIONES	34
11. REFERENCIAS.	37
12. ANEXOS.	
12.1 Hoja de captación de resultados.	
12.2 Hoja de consentimiento informado.	

RESUMEN

La hormona de crecimiento (GH) es un mensajero químico, estimula el crecimiento durante la infancia y edad adulta. El crecimiento corporal y craneofacial esta ligado a diversos factores, uno de ellos la hormona de crecimiento (GH). Algunas estructuras del complejo craneofacial se encuentran disminuidas con respecto a la norma en pacientes con deficiencia de la GH.

En este estudio se seleccionaron 10 pacientes de la clínica de ortopedia del CUEPI de 9 años de edad, y se les tomó una muestra de sangre periférica que fue procesada por medio de radioinmunoanálisis, posteriormente se trazaron cefalometricamente las radiografías iniciales de los pacientes donde se determinó la clase esquelética de cada uno, finalmente se obtuvieron los niveles de expresión de la hormona de crecimiento y se hizo una comparación con cada clase esquelética.

Los resultados obtenidos fueron dentro de los valores normales que oscilan entre los 0 a 5, en donde los valores más altos fue un paciente clase III con 3.49 ng/ml y los rangos menores en un paciente clase II con 0.09 ng/ml

Y se concluye que no existe relación alguna entre los pacientes clase I, II, III de la clínica de ortopedia del CUEPI en correlación con los resultados obtenidos de secreción de la hormona de crecimiento rechazando con esto estudios previos que corroboraron que los pacientes clase III se presentaban elevadas cantidades de GH.

1. INTRODUCCIÓN.

El crecimiento corporal y craneofacial está ligado a diversos factores, uno de ellos la hormona de crecimiento (GH). En ciertas ocasiones se encuentra en déficit por diversos motivos, ocasionando una baja estatura o un lento crecimiento y unas características faciales inmaduras para el niño. Algunas estructuras del complejo craneofacial se encuentran disminuidas con respecto a la norma en pacientes con deficiencia de la GH. Mediante diversos estudios se ha comprobado que al suministrar dicha hormona como tratamiento el complejo craneofacial aumenta de tamaño, motivo por el cual los ortodoncistas lo deben tener presente al momento de aplicar cualquier tratamiento ortodóntico.

El crecimiento se puede separar en dos periodos, el crecimiento prenatal que esta regulado por moléculas polipeptídicas como los factores de crecimiento postnatal, que esta influenciado principalmente por hormonas, como la de crecimiento siendo esta una de las principales, ya que controla y afecta casi todas las células del organismo, desempeñando un papel bastante importante en el crecimiento longitudinal de los huesos.

El fenómeno de crecimiento es un proceso dinámico, que refleja el estado psicosocial, económico, nutricional, cultural, ambiental y de homeostasis orgánica en que se desarrolla el individuo. El hecho de que el ritmo y la velocidad de crecimiento sean menores a los esperados, y la longitud alcanzada sea mayor, se debe sospechar que existen condiciones patológicas que están limitando la expresión fenotípica del genoma, la regulación del ritmo, velocidad y momento dependen fundamentalmente de modulaciones neuroendocrinas.¹

El crecimiento está regulado por la interacción de factores neuroendocrinos, que actúan de manera autocrina, paracrina y endocrina. Durante la vida intrauterina, el crecimiento esta modulado por la relación entre el aporte calórico t proteico que regula la cantidad de insulina producida por el feto, existiendo una relación directamente proporcional entre esta y la síntesis del factor de crecimiento semejante a la insulina-1(IGF-1) y este a su vez con la velocidad de crecimiento fetal.²

En la primera etapa de vida postnatal hasta el año o año y medio, la hormona de crecimiento (GH) y las somatomedinas o factores similares de la insulina, conjuntamente con las hormonas tiroideas poco a poco van teniendo mayor importancia en el crecimiento pues vemos como los niños con deficiencia de GH u hormonas tiroideas van afectando su crecimiento a partir de los 6 meses de edad.³

De los 12 a 24 meses de edad en adelante, el sistema de la hormona de crecimiento parece ser el principal modulador de la velocidad del crecimiento de un individuo. La etapa preescolar y escolar se caracteriza por una disminución de la velocidad de crecimiento esta se encuentra entre 5 a 7 centímetros por año, y en ella los factores genéticos, la nutrición y factores hormonales principalmente la GH son preponderantes.⁴

2. ANTECEDENTES.

CONCEPTO.

La hormona de crecimiento (GH) es un mensajero químico producido por la glándula pituitaria, la cual se encuentra justo debajo del cerebro estimula el crecimiento durante la infancia y en la edad adulta. Fue aislada por primera vez y usada como tratamiento en 1956. Su estructura fue identificada en 1972. Sin embargo, hasta mediados de la década de los 80, la única vía de obtener la hormona de crecimiento era extrayéndola de las glándulas pituitarias humanas procedentes de los cadáveres, y fue fabricada por vez primera en 1985 usando técnicas de ingeniería genética es idéntica a la natural producida por el cuerpo y es usada para el tratamiento de muy diversas patologías y la cual también llamada somatropina y abreviado como rhGH. Se puede medir cuando los niños o adultos no están creciendo normalmente o cuando hay antecedentes de un problema con la hipófisis. Es liberada desde la hipófisis anterior, la presencia de exceso de hormona del crecimiento puede causar patrones de crecimiento anormales, llamados acromegalia en adultos y gigantismo en niños. Por otro lado, la presencia de muy poca hormona del crecimiento puede provocar estatura baja en niños y cambios en la masa muscular, en los niveles de colesterol y en la resistencia ósea en adultos.⁵

La hormona del crecimiento (GH) es liberada en pulsos, de manera que un nivel más alto puede ser normal si la sangre fue extraída durante un pulso.¹

2.1 COMO FUNCIONA LA HORMONA DE CRECIMIENTO.

La hormona de crecimiento, es una hormona polipeptida, que está compuesta por 191 aminoácidos.

En el hombre se produce en la hipofisis y se libera en algunos casos específicos de estimulación como; esfuerzo físico, sueño, estrés, hipoglucemia, etc. Por eso la hormona de crecimiento humana (GH), cuando se libera, no lo hace por propia iniciativa. Estimula el hígado para que este, a su vez produzca y libere los factores similares a la insulina, y las somatomedinas y solamente estas últimas, son las que ejercen los diferentes estímulos en el organismo, pero en ese momento el hígado no puede producir nada más que una cantidad limitada de estas sustancias, llegando a una acción realmente limitada. El aporte externo de hormonas de crecimiento permite simplemente animar al hígado, a producir y liberar las sustancias que causan el crecimiento, pero la hormona por sí sola no tiene ningún efecto.⁶

Funciones específicas de la GH

El aumento de altura durante la infancia es el más conocido efecto de la GH. La altura parece ser estimulada por al menos dos mecanismos:

1. La GH ejerce algunos de sus efectos por unión a los receptores en las células diana, donde se activa un segundo mensajero. A través de este mecanismo GH estimula directamente la división y la multiplicación de los condrocitos del cartílago.
2. GH estimula también la producción de factor de crecimiento insulínico 1 (IGF-1, conocida anteriormente como somatomedin C), una hormona homóloga a la proinsulina. El hígado es uno de los principales órganos y es el principal sitio de producción de IGF-1 la cual tiene efectos estimulantes del crecimiento en una amplia variedad de tejidos. Y también tiene efectos estimulantes sobre la actividad de osteoblastos y condrocitos para promover el crecimiento óseo.

Además de aumentar la altura en los niños, niñas y adolescentes, la hormona de crecimiento tiene muchos otros efectos sobre el organismo:

- Aumenta el calcio de retención y fortalece y aumenta la mineralización de los huesos.

- Aumenta el músculo en masa.
- Promueve la lipólisis.
- Aumenta la síntesis de proteínas.
- Estimula el crecimiento de todos los órganos internos excepto el cerebro.
- Desempeña un papel en combustible homeostasis.
- Reduce en el hígado la absorción de glucosa.
- Promueve la gluconeogénesis en el hígado.
- Contribuye al mantenimiento y la función de islotes pancreáticos.
- Estimula el sistema inmunológico.

2.2 DETERMINACIÓN DE LA GH EN EL LABORATORIO

Obtención de la muestra biológica: Típicamente la sangre se extrae de una vena, por lo general de la parte interior del codo o del dorso de la mano. El sitio de punción se limpia con un desinfectante (antiséptico). El médico coloca una banda elástica alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en el área y hacer que la vena se llene de sangre, posteriormente, el médico introduce suavemente una aguja en la vena y recoge la sangre en un frasco hermético estéril al vacío o en un tubo adherido a la aguja. La banda elástica se retira del brazo. Una vez que se ha recogido la muestra de sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción para detener cualquier sangrado.⁷

El rango normal es 0 - 5 ng/mL. (nanogramos por mililitro).

Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios.⁸

2.3 CRECIMIENTO

El crecimiento es un proceso dinámico que comienza en el momento de la concepción.⁹

La capacidad de crecimiento está genéticamente codificada sin embargo, es la interacción entre factores hormonales, estado nutricional y salud, lo que determina un crecimiento óptimo y éste a su vez, viene dado por patrones de crecimiento que guardan relación con aspectos raciales a los que se pertenece.¹⁰

2.4 CRECIMIENTO CRANEOFACIAL.

El crecimiento y desarrollo craneofacial son procesos morfológicos encaminados hacia un estado de equilibrio funcional y estructural entre las múltiples partes regionales del tejido duro y blando; durante este proceso, las condiciones patológicas pueden ocasionar desequilibrios regionales que con frecuencia tienden a compensarse entre sí a fin de alcanzar el equilibrio funcional. El proceso de compensación es un rasgo del proceso de desarrollo que permite contrarrestar los efectos de las desproporciones en otros.¹⁰

El desarrollo armónico de las estructuras craneofaciales, maxilares y dentarias, resultan en una oclusión normal, condición esencial para que los tejidos orales realicen adecuadamente su función. La irregularidad o anormalidad de cualquiera de estos factores dará como resultado una maloclusión.¹¹

En el proceso de diagnóstico de las maloclusiones, uno de los métodos mas utilizados para evaluar las estructuras craneofaciales y dentarias en dimensión, posición y relaciones, es la cefalometría; la cual se basa en la determinación y medición de planos y ángulos formados por la unión de puntos virtuales situados en estructuras anatómicas identificables. El análisis cefalométrico ofrece una guía para el diagnóstico y planificación del tratamiento y permite además, estudiar la evolución de dichas estructuras a través del tiempo.¹¹

2.5 CRECIMIENTO MANDIBULAR

Normalmente la mandíbula crece menos que el maxilar siendo considerada una concha que rodea a los gérmenes dentarios. El crecimiento mandibular es de tipo endocondral en los extremos y ultra membranoso y de aposición y reabsorción selectiva en las superficies.

Algunos autores sostienen que el crecimiento mandibular se da primordialmente por aposición de cartílago siendo el principal el cartílago hialino del cóndilo. Según esta teoría el crecimiento del cartílago hialino del cóndilo produce un movimiento de este hacia arriba y atrás determinado por la angulación condílea el cual es contrarrestado por la base craneana, relativamente fija, transformándose en un movimiento hacia delante y hacia abajo del cuerpo mandibular.

Otros autores consideran que el crecimiento de la mandíbula se rige por la teoría de matriz funcional definida por Moss según la cual las distintas "unidades anatómicas" recubiertas por una cápsula perióstica obligan al hueso que las contiene a desarrollarse para permitir que dichas unidades puedan obtener un lugar anatómico y puedan ejercer sus funciones. Según esta teoría, la matriz funcional es la responsable del desplazamiento hacia abajo y hacia adelante de la mandíbula, y el crecimiento en el cartílago del cóndilo sería solamente compensatorio, en sentido inverso (hacia atrás y hacia arriba) manteniendo la relación entre la mandíbula y el cráneo a lo largo del periodo de crecimiento.¹²

2.6 CLASES ESQUELETALES (MALOCLUSIÓN)

Graber la define como procesos no patológicos, son alteraciones del crecimiento y desarrollo que dan lugar a la maloclusion, presentándose un desarreglo: a nivel de la dentición, de la articulación temporomandibular, estructuras craneofaciales, neuromusculatura orofacial y otros tejidos blandos; creando un problema para el individuo, sea funcional o psicosocial.

Varía de una persona a otra en intensidad y gravedad, pudiendo ir desde una única rotación o mal posición de un solo diente hasta el apiñamiento de todos los dientes e incluso hasta la relación anómala de una arcada con la otra.

Etimológicamente malocclusion viene del latín *occlusio*, onis: acción y efecto de ocluir y *malus* : malo, la; es decir mala acción de ocluir.¹³

2.7 ANTECEDENES ESPECÍFICOS.

En un estudio realizado por **R.M.A Montenegro** y cols. en Santiago de Chile en el 2007 se estudiaron los factores que regulan la morfogénesis y el crecimiento mandibular humano y determinaron que la hormona del crecimiento (GH) de alguna manera modula el crecimiento craneofacial, directa o indirectamente, Los autores de este trabajo examinaron un grupo de ratones donde encontraron que ratones gigantes que presentaban GH aumentada tenían cuerpo mandibular aumentado y en los ratones enanos con GH disminuida el cuerpo mandibular estaba reducido, pero en ambos casos, la rama de la mandíbula era normal.¹⁴

Por su parte, **Ramírez, Young, y cols.**, estudiaron la influencia de la hormona de crecimiento (GH) y el cartílago condilar en ratas en un estudio que fue diseñado para entender la influencia de la GH en la actividad mitótica y maduración de los condrocitos. Se estudiaron seis ratas enanas que presentaban déficit de hormona de crecimiento las cuales fueron inyectados con GH durante 6 días y seis ratas normales como control. Los resultados de este estudio demostraron que la GH (Hormona de crecimiento) estimula la actividad mitótica y retrasa la maduración en las células del cartílago del cóndilo mandibular. Este efecto a nivel celular puede producir cambios en el grosor del cartílago del cóndilo mandibular.¹⁵

Según **Carvalho Luciani y cols.**, en trabajo realizado en la Unidad de Endocrinología en São Paulo, Brazil en el 2003, mencionan que las características de crecimiento somáticas, craneofaciales, de las manos y pies dependen de la secreción de GH (Hormona de crecimiento).

Además realizaron un estudio donde examinaron las características de dicha hormona en pacientes con acromegalia (patología donde se encuentra elevada la GH) y con deficiencia de GH, y observaron que los pacientes con acromegalia presentan características tales como aumento de tamaño de los pies, la nariz y la mandíbula en comparación con los casos con deficiencia de GH. El objetivo era analizar los posibles factores implicados en el desarrollo de acromegalia características en estos pacientes. Se evaluaron 21 pacientes, diecisiete con aumento y cuatro con la deficiencia de GH. A los cuales se les suministró (0,05 -0 15 U / kg / día, sc, por la noche) de GH. Y se evaluó el IGF-I (El factor de crecimiento insulina tipo I, que es una hormona proteica polipeptídica del grupo de las somatomedinas que juega un papel importante en el crecimiento infantil) y IGFBP-3 (que es una Insulina de factor de crecimiento en el ser humano) estas se midieron antes y cada 6 meses durante el tratamiento y la edad ósea se evaluó anualmente. Al final del tratamiento, se midieron a los pacientes el tamaño de pies y manos y se tomaron radiografías laterales de la cara para obtener la medición de la longitud de la mandíbula. Sus resultados demostraron que el tamaño de los pies fue mayor en 8/21 pacientes y la longitud mandíbula inferior es mayor en 4 / 21 pacientes. En conclusión, los autores determinaron que no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de antes y después del tratamiento con HC. ¹⁶

Takakura M, y Kuroda ; Investigaron los cambios morfológicos orales, maxilofaciales y de la estructura ósea en pacientes con acromegalia y la correlación entre la hormona de crecimiento. Examinaron 54 pacientes con acromegalia (28 hombres y 26 mujeres) y 45 pacientes normales (23 hombres y 22 mujeres) se les tomaron impresiones y análisis cefalométrico. La relación dental anterior se clasificó en 4 tipos: mordida borde a borde, mordida cruzada, incisivos en protrusión maxilar y mordida normal. Muchos casos con acromegalia mostraron mordida borde a borde y mordida cruzada. Las características craneofaciales encontradas en los pacientes con acromegalia fueron glabella protruida y aumento en la altura anterior de la cara y en la rama ascendente, además de prominencia de la mandíbula y mentón.

Los pacientes del sexo masculino mostraron bajo avance mandibular y mordida cruzada, mientras que las mujeres presentaron aumento de la rama ascendente, desplazamiento de la mandíbula, protrusión mandibular y mordida borde a borde.¹⁷

Mientras que **R. Van Erum y cols.**, en el departamento de ortodoncia del hospital universitario de San Rafael en Leuven, Bélgica., evaluaron el crecimiento craneofacial en niños nacidos pequeños para la edad gestacional y, el efecto de dosis altas del tratamiento con hormona de crecimiento en 21 niños pre-puberales que fueron seleccionados al azar y tratados con GH (hormona de crecimiento) a una dosis diaria subcutánea de 0.2 o 0.3 IU/KG. Al principio del estudio todos los niños mostraron un retraso total de crecimiento craneofacial, mostraron un ángulo SNB pequeño y un ANB aumentado. El tratamiento con GH aceleró el crecimiento en el complejo craneofacial, sobre todo la altura facial, la longitud craneal y longitud de la mandíbula, el aumento en la longitud mandibular aumentó el ángulo SNB. En conclusión los niños nacidos pequeños para la edad gestacional mostraron un retraso total en el crecimiento lineal craneofacial y una mandíbula retrognática. La dosis alta de GH durante un período de tiempo mayor de dos años conduce a un crecimiento craneofacial por encima de lo normal, que es mayor en regiones donde el cartílago intersticial está implicado y causa un perfil menos convexo.¹⁸

En un nuevo estudio **Van Erum R. y cols.**, evaluaron el crecimiento craneofacial de 17 de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA), que habían recibido altas dosis de la hormona del crecimiento (GH) durante la fase de post-tratamiento que fue de 2 años, consistió en una dosis diaria de 0,2 ó 0,3 UI / kg durante 2 años. En el grupo de 9 niñas y 8 varones con rango de 6,9 años; los principales vectores de crecimiento, como la altura de la cara posterior y la longitud mandibular, mostraron una baja velocidad de crecimiento, mientras que los parámetros de crecimiento en menor edad se mantuvieron casi sin cambios durante este período.

Las mediciones angulares no mostraron cambios significativos, las mediciones craneofaciales valoradas en radiografía lateral, siguen siendo mayores que en niños no tratados con hormona de crecimiento.¹⁹

En una investigación hecha por **German O. Ramirez Yañez y cols.**, publicada en el Journal de Ortodoncia de Europa, acerca de la influencia de la hormona de crecimiento en el complejo craneofacial de ratones transgénicos, determinaron que la hormona de crecimiento (GH) afecta la secreción de la fisiología del hueso y cartílago, investigaron el efecto de la GH en el tamaño de las estructuras faciales y sus relaciones angulares. Tomaron una muestra de ratones uno con exceso de GH (ratón gigante), otro con GH disminuida (ratón enano) cada modelo de ratones se comparó con un tipo salvaje como grupo control. Para los cuales se midieron cinco distancias craneofaciales tales como la longitud craneofacial, altura de la cara, altura mandibular, longitud de la rama y longitud mandibular además de los incisivos inferiores y superiores y cuatro longitudes de las relaciones angulares, los huesos nasales con respecto a la base de cráneo, maxilar, plano mandibular y base craneal, posteriormente ángulo de la mandíbula. Como resultados obtuvieron que en la longitud craneal, altura de la cara, longitud mandibular y de incisivos superiores y el ángulo de la mandíbula aumentaron en los ratones gigantes es decir en el que presentaba aumento de GH y se redujo significativamente en los ratones enanos con déficit de GH. Por lo tanto concluyeron que la GH juega un papel importante en el crecimiento y el desarrollo del complejo craneofacial.²⁰

En una revisión bibliográfica acerca del papel de los factores endocrinos en relación al desarrollo craneofacial hecho por **Sinikka Pirinen** en el año 1995, se determinó que el retraso del crecimiento facial y de la base craneal no se debe a falta o aumento de la hormona de crecimiento, no así como sucede en el caso de las hormonas tiroideas que parecen ser necesarias en la erupción dental, así como las hormonas esteroideas sexuales las cuales tienen un efecto sobre el crecimiento de la base craneal y facial.²¹

De acuerdo a investigación realizada por **V. Visnapuu ,T. Peltomäki y cols.**, observaron la distribución de la hormona de crecimiento (GH) y el factor de crecimiento que es parecido a la Insulina I (IGF-I) en la unión temporomandibular (TMJ) sobre todo en el cóndilo. Utilizando ratas de 21 días estudiadas por métodos inmunohistoquímicos encontrando que los receptores de GH (hormona de crecimiento) eran visibles en varias partes de la unión temporomandibular pero no en la superficie fibrosa articular y cartílago del cóndilo, en cambio los receptores de IGH-I se encontraron en la superficie fibrosa articular del cóndilo en su parte superior y posterosuperior del cartílago condilar. Concluyendo que la GH y los receptores IGH-I son evidentes en la unión temporomandibular pero el desarrollo del cartílago del cóndilo mandibular no dependen de la GH (hormona de crecimiento).²²

Valenti Sileo en 2006 afirma que con la deficiencia de la GH idiopática se pueden observar diversas características en el complejo craneofacial: la longitud y profundidad de la cara es más pequeña de lo normal en comparación con niños de la misma edad. Hay un patrón de convexidad facial, la longitud de la mandíbula (Gn-Cd) está reducida al igual que la longitud de la rama tanto del maxilar como de la mandíbula. La base craneal posterior es más pequeña que la base craneal anterior.¹ Tanto las estructuras craneales como la mandíbula se encuentran en retrognasia y esta última se encuentra creciendo verticalmente Hacia abajo.¹

Forsberg y cols., en 2002 investigaron el efecto de la terapia de la hormona de crecimiento y el desarrollo de la base craneal y mandibular en niños tratados con irradiación corporal, el objetivo era estudiar el desarrollo craneomandibular durante la terapia de hormona de crecimiento (GH) en 9 niñas y un niño donde los rangos de edad oscilaron entre los 7,3 a 16 años edad, quienes exhibieron reducción de crecimiento después de irradiación corporal total (TBI) y de trasplante de médula ósea (BMT), este estudio se basó en la evaluación cefalométrica de los pacientes al inicio y 6 meses después de cesar el tratamiento de GH además de tener un grupo control similar con los mismos registros.

Los resultados obtenidos en los pacientes sometidos a terapia con GH y que exhibían retraso en el crecimiento después de Irradiación corporal total (TBI) y trasplante de medula (BMT) mostraron que las dimensiones de la base craneal eran menores debido a que el desarrollo de esta zona se ha completado en un periodo relativamente temprano de edad. El efecto de la GH (hormona de crecimiento) en el crecimiento mandibular fue notable ya que aumentó en comparación con los grupos controles. Como conclusión determinaron que el cambio puede ayudar en la función del complejo craneofacial.²³

Kirt E. en el hospital infantil en Little Rock, Arkansas 1999 realizó un trabajo acerca de los cambios craneofaciales y la hormona de crecimiento en un grupo de pacientes con síndrome de Turner, el autor menciona que el crecimiento, el desarrollo craneofacial y dental dependen de la hormona del crecimiento (GH) y factor de crecimiento insulínico I (IGF-I). Las deficiencias de estas durante la infancia disminuyen el crecimiento del maxilar superior y (en mayor grado) la mandíbula, el desarrollo dental y erupción también se ve comprometida. En cambio, el exceso de GH (hormona de crecimiento) y (IGH-I) factor de crecimiento insulínico I causa sobrecrecimiento de la mandíbula la cual se ve más afectada que el maxilar superior. Concluye que la terapia de GH en pacientes con deficiencia de esta normaliza el crecimiento craneofacial y aumenta el crecimiento mandibular.²⁴

Por su parte **Ignacio Romo** en 2007, publica un artículo sobre medicina del deporte, donde afirma que la hormona del crecimiento ha sido utilizada como dopaje por los atletas chinos porque ayuda a perder peso total, pero manteniendo la proteína y el músculo además de promover el almacenamiento de glucógeno muscular. Además del abuso de GH, se está detectando también la existencia de deportistas que se dopan con estimulantes de la GH. Entre éstos destaca el IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina, y también conocido como somatomedina C), la galanina (un neuropéptido formado por una cadena de 29 aminoácidos) y el factor de liberación de la GH. Y como consecuencia encontraron que el crecimiento de la mandíbula es uno de los efectos secundarios del abuso de GH. Resaltó que años atrás los atletas Carl Lewis y Leroy Burrell que se encontraban bajo tratamiento de ortodoncia dieron como positivo de dopaje por administración de hormona de crecimiento.²⁵

Por su parte **Andrew D. Hass y cols.**, en el Angle Orthodontist publicaron los resultados de su estudio acerca del efecto de la hormona del crecimiento sobre el crecimiento craneofacial y maduración dental en el síndrome de Turner (es una anomalía en el cromosoma X de las mujeres en los cuales hay un déficit de hormona de crecimiento) fue realizado en base a cefalometrias y radiografías panorámicas en 28 pacientes con dicho síndrome (st), en un rango de edad de 4.4 a 19 años de edad, fueron evaluados por los incrementos de crecimiento del complejo craneofacial y desarrollo dental y se compararon con un grupo control.

Se observó entre las características que presentan son: perfil retrognático, disminución de dimensión vertical y la disminución de la longitud mandibular, los cuales fueron significativamente diferentes de los controles. A estos grupos se les suministro GH (hormona de crecimiento) concluyendo que hubo aumento de estatura, no existió ningún efecto sobre el crecimiento mandibular en los pacientes con síndrome de Turner el desarrollo dental se adelantó y la GH no tuvo ningún efecto sobre el desarrollo dental.²⁶

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los cambios que sufre el organismo en cuanto a volumen, forma y peso desde la fecundación hasta la edad adulta, son el resultado de dos fenómenos que van de la mano como lo son el crecimiento y el desarrollo, y que hacen que se dé origen a un proceso único y de gran importancia para la evolución del organismo de todo ser humano.

El proceso de crecimiento y desarrollo varía entre una persona y otra, cada individuo tiene su propio ritmo o tiempo de crecimiento y de acuerdo a esto su crecimiento puede ser rápido, promedio o tardío; de allí que sea de fundamental importancia el conocimiento preciso sobre crecimiento y desarrollo de un niño para poder diagnosticar y planificar un tratamiento de acuerdo a los cambios que experimentará en las diferentes fases.

El síntoma principal de la deficiencia de la GH (Hormona de crecimiento) es un notable crecimiento lento (menos de cinco centímetros por año), a pesar de que se mantienen proporciones corporales normales. Además, el niño que padece deficiencia de la GH puede presentar: un rostro inmaduro, es decir, de aspecto mucho más joven que el de sus pares y una contextura física rellena. En el complejo craneofacial, la GH regula la formación de cartílago en el maxilar ocurre por medio de un efecto directo y de un efecto indirecto. El primero es sobre el crecimiento de los cartílagos de la sincondrosis esfenooccipital, el tabique nasal, las masas laterales del etmoides y el situado del cuerpo y alas mayores del esfenoides. En el efecto indirecto, la somatropina ejerce sus acciones través de unos intermediarios para producir un desplazamiento anterior del hueso de la premaxila; dichos intermediarios son: el crecimiento anterior del cartílago septal, el efecto de tracción del ligamento septopremaxilar y el músculo labionasal en la mandíbula, la hormona de crecimiento y la somatropina ejercen un efecto directo e indirecto sobre el cartílago condíleo. En mayor medida, este crecimiento longitudinal del maxilar inferior (mediante el crecimiento condileo) es mayor que el crecimiento maxilar.

Con la deficiencia de GH idiopática se pueden observar diversas características en el complejo craneofacial: la longitud y profundidad de la cara es más pequeña de lo normal en comparación con los niños de la misma edad. Hay un patrón de convexidad facial, la longitud mandibular esta reducida al igual que la longitud de la rama del maxilar y de la mandíbula. Muchas veces se encuentra el maxilar retrognático en comparación con la mandíbula. La base posterior es más pequeña que la base craneal anterior.

Durante el tratamiento de maloclusiones es muy importante la evaluación del crecimiento, ya que la mayoría de los pacientes que requieren tratamiento se encuentran en un período de crecimiento activo, y con estos tratamientos se puede modificar el crecimiento facial, bien sea frenándolo, acelerándolo o redirigiéndolo hacia un vector normal.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué relación existe entre los niveles de expresión de la hormona de crecimiento y el crecimiento mandibular?

4. JUSTIFICACIÓN

El presente estudio surge de mi inquietud por conocer si existe relación entre los valores de la hormona de crecimiento y el crecimiento mandibular, si es que al estar aumentados los pacientes tiendan a ser clases III con prognatismo mandibular, por lo que este estudio nos dará pauta para determinar como afecta el desarrollo de esta hormona en nuestros pacientes, además de tener en cuenta otro factor etiológico en pacientes con retrognatismo y prognatismo mandibular.

La hormona de crecimiento estimula los tejidos óseos (huesos) y musculares. En los niños determina crecimiento lineal, es decir aumento de estatura en aquellos con déficit de hormona de crecimiento (con un mínimo efecto sobre el crecimiento en niños normales).

En adultos el efecto se remite a los huesos planos, es decir cara, manos y pies. En ellos puede provocar signos de hipertrofia y cambios en la apariencia, esto se observa muy claramente en una condición llamada acromegalia, caracterizada por crecimiento mandibular y aumento del tamaño de las manos y pies.

El grado de respuesta depende de la cantidad de receptores que tenga cada persona y de la dosis administrada. Como no es posible conocer de antemano el número de receptores para la hormona de crecimiento, no se puede descartar que una persona, aunque use dosis pequeñas, esté libre de presentar cambios en el rostro o en sus extremidades.

Por sus impredecibles efectos adversos, la hormona de crecimiento no está indicada como coadyuvante para aumentar la masa muscular. Su uso también se ha asociado con aumento de cáncer de colon y otros tipos de neoplasias. En suma, con el uso de hormona de crecimiento, el rostro puede estar sujeto a cambios y además aumenta el riesgo de cáncer.

5. HIPÓTESIS

Ho: HC $\neq$ CIII

HA: HC $\neq$ CI, HC = CI, HC = CIII, HC = CII etc.

HO = Sí habrá significancia estadística entre los valores obtenidos de la HC y los pacientes clase III.

6. OBJETIVOS.

6.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer si existe relación entre el crecimiento mandibular y los niveles de expresión de la hormona de crecimiento en pacientes clase I, II, III.

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar radiográficamente a pacientes de la clínica de CUEPI para determinar su clase esquelética.
- Cuantificar la Hormona de crecimiento en estos pacientes a partir de sangre periférica.
- Relacionar los niveles de expresión de la Hormona de crecimiento con respecto al crecimiento mandibular.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1 Universo de estudio.

En este estudio se seleccionaron a 10 pacientes de la clínica de ortopedia del CUEPI de 9 años de edad. De los cuales donde se tomo una muestra de sangre periférica y se proceso por medio de radioinmunoanálisis, así mismo se recabaron las radiografías iniciales a mis compañeros donde ya estaba determinada la clase esquelética y finalmente se obtuvieron los niveles de expresión de la hormona de crecimiento y se hizo una comparación con cada clase esquelética.

7.2 Clasificación del estudio.

- Clínico
- Descriptivo
- Longitudinal
- Comparativo
- Observacional y analítico.

7.3 Criterios de elegibilidad.

Se seleccionarán 10 pacientes de 9 años, ambos sexos, provenientes de la clínica del CUEPI. Se clasificaron de acuerdo a clase III (prognatismo mandibular), clase II (retrognatismo mandibular) y clase I.

7.3.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes clase I, II y III esquelética.
- Pacientes que cuenten con radiografía lateral de cráneo.
- Pacientes de 9 años de la clínica de ortopedia.
- Pacientes aparentemente sanos.
- Pacientes que hayan firmado la hoja de consentimiento informado.

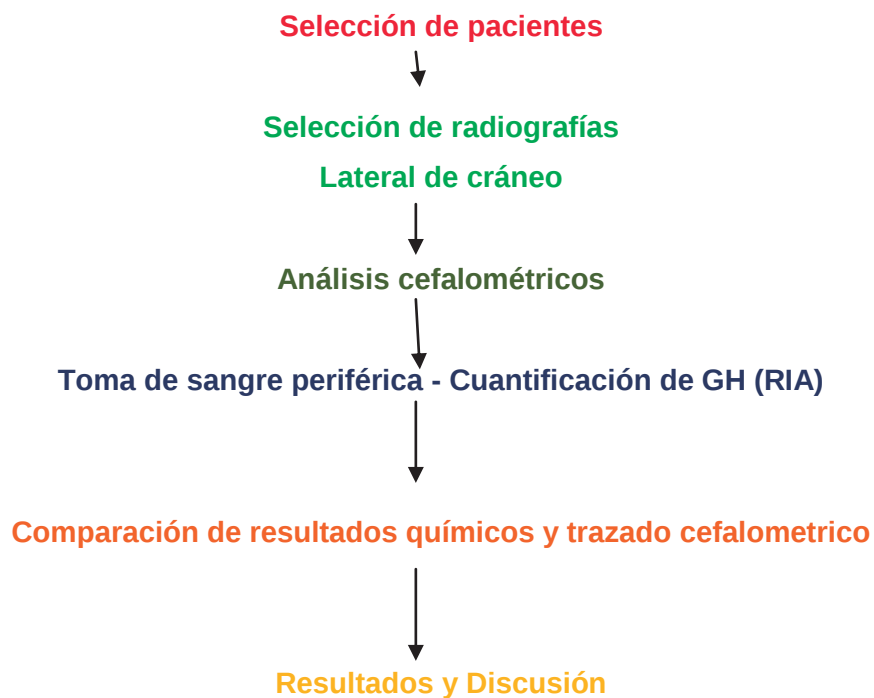
7.3.2 Criterios de no inclusión.

- Pacientes que estén consumiendo medicamentos
- Pacientes que no cuenten con radiografía lateral de cráneo.
- Pacientes que no hayan firmado la hoja de consentimiento informado.

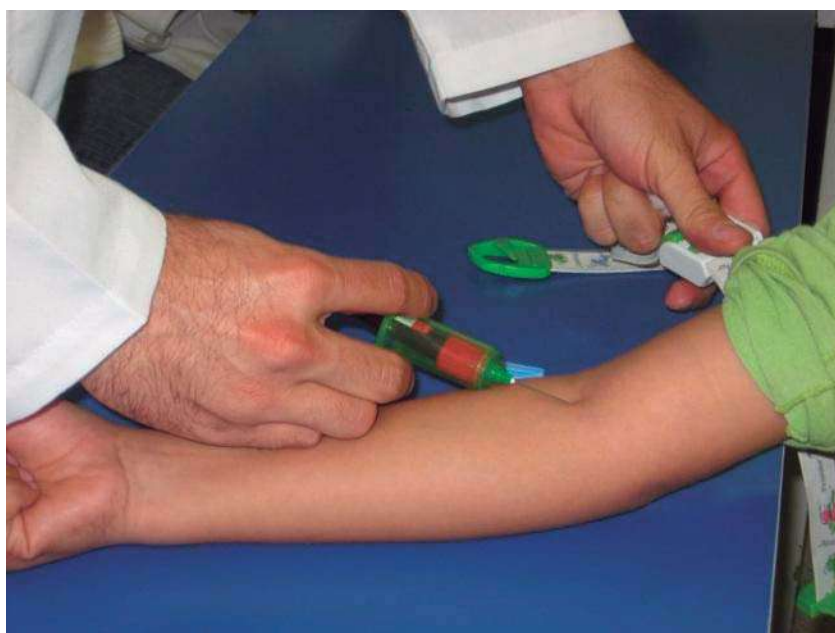
7.4 DESCRIPCION DE VARIABLES.

VARIABLES	COMO SE VA A MEDIR	CLASIFICACIÓN
-Edad	-Años -Meses	Cuantitativa
-Cuantificación hormona de crecimiento. (sangre)	-ng/ml	Cuantitativa Continua
-Sexo	Femenino Masculino	Cualitativa
-Angulo	-Grados	Cuantitativa Continua.

7.5 METODOLOGIA.











8.- RESULTADOS

NOMBRE	EDAD	SEXO	VALORES REFERENCIA	RESULTADO ng/mL	CLASE ESQUELETAL
PACIENTE 1	9 años	Masculino	0.0 a 5.0	1.26	I
PACIENTE 2	9 años	Femenino	0.0 a 5.0	2.85	I
PACIENTE 3	9 años	Femenino	0.0 a 5.0	0.75	II
PACIENTE 4	9 años	Masculino	0.0 a 5.0	0.09	II
PACIENTE 5	9 años	Femenino	0.0 a 5.0	0.21	III
PACIENTE 6	9 años	Masculino	0.0 a 5.0	0.54	I
PACIENTE 7	9 años	Masculino	0.0 a 5.0	0.20	III
PACIENTE 8	9 años	Femenino	0.0 a 5.0	0.11	I
PACIENTE 9	9 años	Masculino	0.0 a 5.0	0.34	III
PACIENTE 10	9 años	Femenino	0.0 a 5.0	3.49	III

TABLA 1. Esta tabla muestra los resultados obtenidos del estudio.

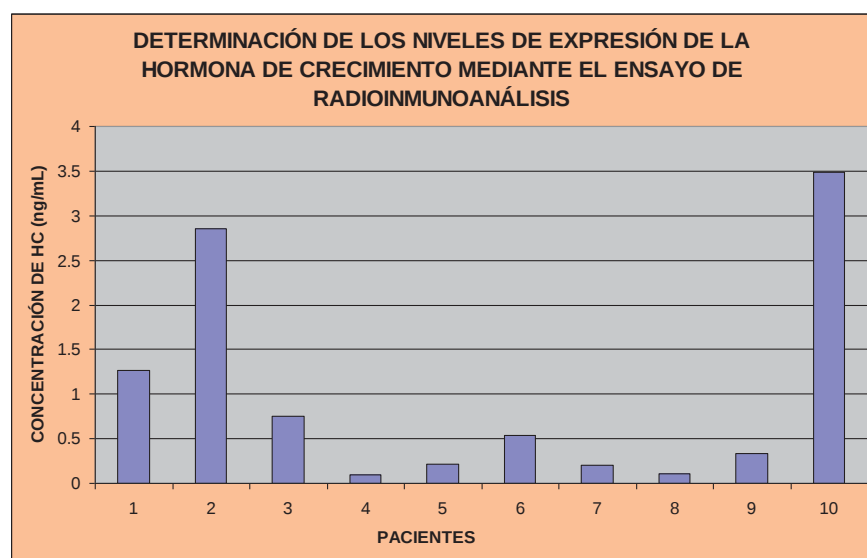


Figura 1. Se muestran las principales concentraciones detectadas de la hormona GH, presentando una media y D.E de 0.984 ± 1.21479948 , en la población analizada.

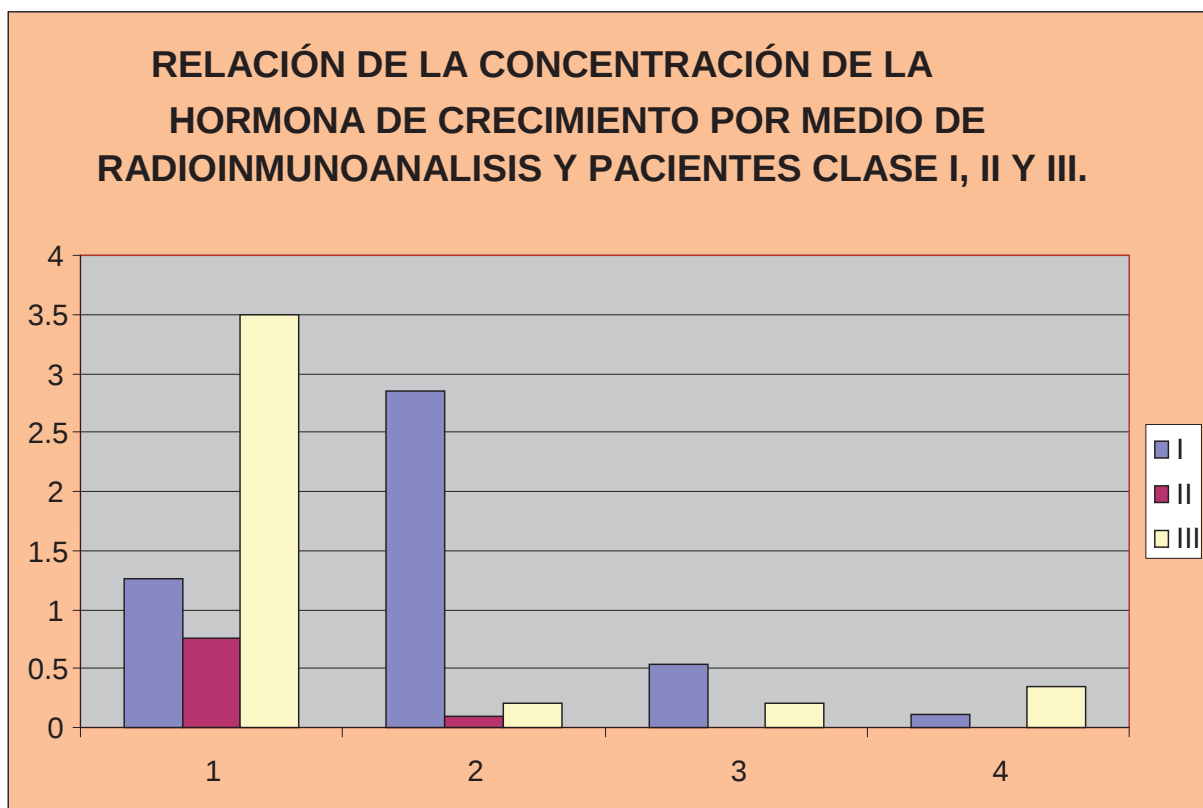


Figura 2. Se muestran las principales concentraciones detectadas de la hormona GH en relación a clase I, II y III, presentando una media y D.E de 0.984 ± 1.21479948 , en la población examinada.

9.- DISCUSION

El presente trabajo de investigación demostró que en los pacientes tratados en la clínica de ortopedia del CUEPI no existe relación entre las mal oclusiones clase I, II, III y los niveles de expresión de la hormona de crecimiento, tal y como lo indica la literatura, al contrario se logro observar que tanto pacientes de sexo masculino como femenino se mantuvieron dentro de los valores normales de GH.

Por lo tanto se rechaza la hipótesis de trabajo donde se mantenía que iba a existir un incremento en los valores obtenidos de la hormona de crecimiento en los pacientes clase III, debido a que en nuestra población de niños de 9 años que acuden al CUEPI los niveles de expresión de GH en dichos pacientes se mantuvo dentro de la norma.

Se observó que el paciente con mayor índice de hormona de crecimiento fue uno clase III con 3.45 ng/ml y el de menor cantidad clase II con 0.09ng/ml aunque esta concentración se encuentran dentro de los valores normales de la GH (0-5.0ng/ml).

10. CONCLUSIÓN.

El crecimiento corporal y craneofacial está ligado a diversos factores, uno de ellos la hormona de crecimiento (GH). Algunas estructuras del complejo craneofacial se encuentran disminuidas con respecto a la norma en pacientes con deficiencia de la GH.

Mediante diversos estudios, se ha comprobado que al suministrar dicha hormona como tratamiento el complejo craneofacial aumenta de tamaño, motivo por el cual los ortodoncistas lo deben tener presente al momento de aplicar cualquier tratamiento ortodóntico.

Por todo esto, el presente estudio de investigación estuvo enfocado en conocer si existe relación entre el crecimiento mandibular y los niveles de expresión en sangre periférica de la hormona de crecimiento en pacientes clase I, II, III, en pacientes de 9 años de edad provenientes de la clínica de ortopedia de la clínica CUEPI de la UMSNH.

La hipótesis del presente trabajo de investigación establecía que sí habría significancia estadística entre los valores obtenidos de la GH y los pacientes clase III ya que de acuerdo a la literatura los pacientes con estas características presentaban valores aumentados en la expresión de la hormona de crecimiento.

En cuanto al presente estudio se obtuvo que tanto pacientes clase I, II, III no mostraron significancia estadística ni aumento de la expresión de la hormona ($0.98 \text{ ng/mL} \pm 1.21$) al contrario todos se encontraron dentro de los rangos normales ($0\text{-}5.0 \text{ ng/mL}$), por lo tanto, rechazamos nuestra hipótesis de trabajo.

Por su parte en cuanto a los objetivos del estudio se logro establecer que relación existía entre los pacientes con maloclusiones clase I, II,III y la expresión de la hormona de crecimiento, respecto a esto se puede mencionar que no existe ninguna relación que indique que por tener una clase III encontremos elevada la cantidad de hormona secretada, por ejemplo, la mayor concentración de la HC detectada en pacientes clase III fue de 3.45 ng/ml, la cual se encuentra dentro de los valores normales de expresión de la HC en condiciones fisiológicas normales.

Ramirez, Young, Daley y Waters en 2005 muestran que la terapia de HC acelera el crecimiento de cartílago en estudios con ratas y ratones transgénicos, evidenciando el efecto de la GH en la actividad mitótica y en la maduración de los condrocitos en el cartílago del cartílago de las mandíbulas de las ratas, observándose también en humanos con el crecimiento mandibular.

R. Van Erum ,M. Mulier ,C. Carels ,G. Verbeke ,F. De Zegher en 1997 refieren también que el crecimiento craneofacial se da en las zonas cartilaginosas. El cambio de posición de la mandibular es estudiado en los trabajos revisados y se demuestra que hay un cambio hacia delante comprobado por el aumento del ángulo SNB.

Forsberg, Krekmanova y Dahllöf en 2002 mencionan que efecto de la GH (hormona de crecimiento) en el crecimiento mandibular aumenta en pacientes sometidos con tratamiento de GH.

Valenti Sileo en el 2006 afirma que con la deficiencia de la GH idiopática se pueden observar diversas características en el complejo craneofacial: la longitud y profundidad de la cara es más pequeña de lo normal en comparación con niños de la misma edad. Hay un patrón de convexidad facial, la longitud de la mandíbula (Gn-Cd) está reducida al igual que la longitud de la rama tanto del maxilar como de la mandíbula. La base craneal posterior es más pequeña que la base craneal anterior.

Tanto las estructuras craneales como la mandíbula se encuentran en retrognasia y esta última se encuentra creciendo verticalmente Hacia abajo.

Los cambios más significativos en fueron en pacientes sometidos a mas de 2 años de terapéutica de hormona de crecimiento por tanto, el cambio craneofacial depende proporcionalmente del tiempo de tratamiento con hormona de crecimiento.

11. REFERENCIAS

- 1.-Valenti Sileo Daniela. Relación entre el tratamiento de la hormona de crecimiento y el complejo craneofacial. Revista venezolana ASOVAC. Ortodoncia Actual, Octubre 2007. 4,(14):65-79.
- 2.-Nishimura Megura E. Regulación hipofisaria de la secreción de la hormona de crecimiento , Ed. Encuentro Serono México 1995; 23-30.
- 3.-Devesa J. Hormona de crecimiento y somatomedinas: acciones biológicas y control de su secreción. Ed. Fisiología Endocrina Evdema. Madrid, 2004.
- 4.-Palomares López, Iván. Estudio de proporcionalidad lineal y craneofacial en niños normales del estado de Michoacán”. UMSH, Morelia Michoacán 2005. Pág. 21-22.
- 5.-Harrison Karl. La hormona del crecimiento humana, la somatotropina, HGH, GH, rhGH. Octubre de 2006. (Revisado enero 2009). *Usuarios.lycos.es/.../comofunhormonacreci.htm*
- 6.-R. Bowen. Concepto Hormona de Crecimiento. Wikipedia. Agosto 2009. http://en.wikipedia.org/wiki/Growth_hormone.htm
6. - Melmed S, Kleinberg D. Anterior pituitary textbook of Endocrinology. ed. A.D.A.M 11th , Philadelphia, PA. Cap.8 2008
- 7.-. OPS. Manual de crecimiento y desarrollo del niño. Washington (DC): Editorial OMS; 1996.

- 8.-Gaillour A. Antropometría: Indicadores antropométricos. Washington Ed. OMS; 1990.
- 9.- Enlow D. Crecimiento maxilofacial. 3ra. Ed. México DF: Editorial Interamericana; 1992.
- 10.- Moyers RE. Manual de ortodoncia. 4ta Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1998.
- 11.-Hixon E. The norm concept and cephalometrics. Am J Orthod. 1996; 42: 898-906.
- 12.- Aguilar Campos Luís. Teoría de la matriz funcional de Moss. Universidad Inca Gracilazo de la vega. Lima, Perú 2007.
www.med.ufro.cl/recursos/ortodoncia/images/moss.pdf
- 13.-Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría Caracas, Venezuela 2001. pp200102CS997 - ISSN: 1317-5823 - RIF: J-31033493-5
publicacion@ortodoncia.ws
- 14.-Montenegro, R. M. A. y Rojas, R. M. A. Factors that regulate the morphogenesis and human mandibular growth. *Int. J. Odontostomat.* . Santiago , CHILE. 2007.1(1):7-15.
15. - Ramirez Yañez G, W. Young, T. Daley, M. Waters. Influence of growth hormone on the mandibular condylar cartilage of rats. *Archives of Oral Biology*. Tokio, 2005.49,(7):585-590
- 16.-R. Carvalho Luciani, Justamante de Faria Maria Estela. Acromegalic features in growth hormone (GH)-deficient patients after long-term GH therapy. Unidad de de Endocrinología e Instituto Central de Odontología. Sao Paulo, Brasil 2003.

- 17.- Takakura M, Kuroda T. Morphologic analysis of dentofacial structure in patients with acromegaly. Second Department of Orthodontics, Int J Adult Orthodon Orthognath Surg. Japan. 1998; 13(4):277-88.
- 18.-R. Van Erum ,M. Mulier ,C. Carels ,G. Verbeke ,F. De Zegher. Craniofacial Growth in Short Children Born Small for Gestational Age: Effect of Growth Hormone Treatment. Journal of Dental Research, School of Dentistry, Department of Orthodontics, University Hospital St. Rafael Leuven, Belgica 1997. 76, (9):1579-1586
- 19.- Van Erum R, Carels C, Verbeke G, de Zegher F. Craniofacial growth in short children born small for gestational age: two years follow up after high-dose growth hormone treatment. Department of Ortodoncia Universidad de Leuven, Belgica. J Craniofac Genet Dev Biol. 1997.17, (4):184-9.
- 20.-Ramirez Yañez German O., Joseph R. Smid, William George Young and MichaelJ.Waters' Influence of growth hormone on the craniofacial complex of transgenic mice. The European Journal of Orthodontics, Queensland, Australia 2005
- 21.-Sinikka Pirinen. Endocrine regulation of craniofacial growth.
Institute of Dentistry, Department of Pedodontics and Orthodontics, University of Helsinki, Helsinki, Finland. Publicado en Acta Odontologica Scandinavica, 1995. 53, (3):179 – 185.
- 22.-V. Visnapuu ,T. Peltomäki ,O. Rönning ,T. Vahlberg ,H. Helenius. Growth Hormone and Insulin-like Growth Factor I Receptors in the Temporomandibular Joint of the Rat. Journal of Dental Research 2001 Turku, Finland. 80,(10):1903-1907.
- 23.- Carl-Magnus Forsberg, Larisa Krekmanova and Göran Dahllöf .The effect of growth hormone therapy on mandibular and cranial base development in children treated with total body irradiation. The European Journal of Orthodontics 2002.

24.-Kirt E. Simmons. Growth Hormone and Craniofacial Changes: Preliminary Data From Studies in Turner's Syndrome . The Arkansas Children's Hospital, Little Rock, Arkansas 1999. 104,(4):1021-1024

25.-Ignacio Romo .El arma secreta de las chinas. Medicina deportiva. Ed. el mundo 277. EUA 2007.salud@el-mundo.es

26.- Andrew D. Hass, MS, Kirt E. Simmons; Marsha L. Davenport; William R. Proffit. El efecto de la hormona del crecimiento sobre el crecimiento craneofacial y dental Maduración en el síndrome de Turner. The Angle Orthodontist. 2001; 71(1): 50-59.

12. ANEXOS

12.1 HOJA DE CAPTACIÓN

Fecha: _____

Nombre del Paciente _____

Edad _____ Meses _____

Sexo _____

No.Paciente	Clase Esqueletal	Valores referencia (GH)	Resultados de la Cuantificacion de (GH)	Resultado

Observaciones: _____

12.2 HOJA DE CONSENTIMIENTO

El estudio que se realiza en la ciudad de Morelia, va encaminado a conocer los niveles de expresión de la hormona de crecimiento en pacientes de la clínica de ortopedia del CUEPI.

Motivo por el cual, pedimos de la manera más respetuosa, se realice las pruebas de laboratorio pertinentes para dicho estudio. En este caso, las pruebas están planeadas para conocer los niveles de expresión de la hormona de crecimiento que presentan los pacientes de 9 años de la clínica del CUEPI.

Para ellos es necesario que se presente el día y horario señalado por el Cirujano Dentista Francisca Castillo Vázquez, para la toma de dicha prueba en las instalaciones del posgrado.

Si desea no participar en el presente estudio puede dejar sin firmar los espacios disponibles para su autorización.

La información obtenida, será estrictamente confidencial.

La toma de muestras y los estudios de laboratorio, serán manejados por expertos, y no se divulgarán los datos de los pacientes.

Este estudio es de carácter medico-científico, por lo cual no tiene intereses lucrativos.

Si accede participar en el estudio, a su hijo se le tomará una muestra de sangre, para ello es necesario que nos firme este consentimiento de información, y éste sea entregado al autor de este estudio y con copia para las autoridades de la institución universitaria que respaldan el presente estudio.

De antemano, se le agradece todo su apoyo brindado.

DRA. FRANCISCA CASTILLO VAZQUEZ.
AUTORA DEL ESTUDIO

C.D.E.O.LUZ MARIA VARGAS PURECKO.
DIRECTOR DE TESIS

FIRMA DEL PADRE O TUTOR